

РАЗДЕЛ 1 - ОБЗОРНЫЕ И ОБЩЕТЕОРЕТИЧЕСКИЕ СТАТЬИ PART 1 - REVIEW ARTICLES

ЧЕРНАЯ РЕАКЦИЯ ГОЛЬДЖИ И ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ ЖИВЫХ АКСОНОВ

Сотников О.С., Кокурина Т.Н., Рыбакова Г.И.

Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ossotnikov@mail.ru

GOLGI BLACK REACTION AND THE HISTORY OF THE STUDY OF LIVING AXONS

Sotnikov OS, Kokurina TN, Rybakova GI

Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: ossotnikov@mail.ru

Для цитирования:

Сотников О.С., Кокурина Т.Н., Рыбакова Г.И. Черная реакция Гольджи и история изучения живых аксонов// Морфологические ведомости.- 2017.- Том 25.- № 3.- С. 8-13. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.17\(25\).03.8-13](https://doi.org/10.20340/mv-mn.17(25).03.8-13)

For the citation:

Sotnikov OS, Kokurina TN, Rybakova GI. The Golgi black reaction and the history of the study of living axons. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter*. 2017 Sep 30;25(3):8-13. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.17\(25\).03.8-13](https://doi.org/10.20340/mv-mn.17(25).03.8-13)

Резюме: В 1873 году выдающийся итальянский морфолог К. Гольджи изобрел уникальный метод окраски нервной ткани, с помощью которой получил великолепные препараты, открывшие миру микроскопическую картину мозга и периферической нервной системы. Метод, названный черной реакцией, отличался удивительно контрастным выявлением структуры, которую нейробиологи называли аксоном или осевым цилиндром. Наименование этой структуры просуществовало почти полтора века, но вдруг, прижизненная микроскопия обнаружила, что аргентофильные методы, включая и черную реакцию, выявляют не аксон, а только резко сжатую, истонченную часть цитоскелета аксоплазмы. При этом становится невидимым конус перехвата Ранвье. Оказывается, при аргентофильной обработке миелиновых нервных волокон филаментозно-тубулярные белковые полимеры аксоплазмы сжимаются, что приводит к снижению степени их дисперсности. В результате формируется плотная, истонченная, эластичная структура, названная нами аксиальным тязом. Вокруг него, между ним и миелиновой оболочкой образуется забытое в нейробиологии так называемое пространство Маутнера. Прижизненная микроскопия, таким образом, превращая статическую морфологию в кинетические исследования, способна уточнять знания о структуре нервной системы.

Ключевые слова: аксон, метод Гольджи, осевой цилиндр, аксоплазма

Summary: In 1873, the famous Italian morphologist C. Golgi invented a unique technique for coloring the nervous tissue with which he received magnificent preparations that opened the world a microscopic picture of the brain and the peripheral nervous system. The technique, called the black reaction, was characterized by a surprisingly contrasting identification of a structure that neurohistologists called an axon or axial cylinder. The name of this structure lasted almost a century and a half, but suddenly the intravital microscopy revealed that the argentophilic techniques, including the black reaction, reveal not the axon, but only the sharply compressed, thinned structure of the axoplasmic cytoskeleton, which we call the axial line. As a result, the Ranvier intercept cone becomes invisible. It turns out that in the course of the argentophilic treatment of myelinated nerve fibers, the filamentous-tubular protein polymers of the axoplasm are aggregated, which leads to a decrease in the degree of their dispersity and aggregation. As a result, a tight, thin, elastic cord is formed. Around him, between him and the myelin sheath, unremembered in neurohistology the Mautner space is formed. Intravital microscopy thus, transforming static morphology into kinetic studies, is able to clarify the knowledge of the structure of the nervous system.

Key words: axon, Golgi method, axial cylinder, axoplasm

Предыстория и дискуссия о структуре осевого цилиндра. 16 февраля 1873 г. в нейробиологии произошло чрезвычайное событие, названное многими учеными началом революции исследования структуры мозга. Итальянский ученый Бартоломео Камилло Гольджи в больнице для неизлечимо больных г. Аббатсграссо (Италия) изобрел хромосеребряный метод окрашивания нервной системы и получил великолепные препараты нервной ткани, которые впервые открыли человечеству распространенные концевые нервные разветвления и богатство нейронных связей. В этот день в своём письме Николо Манфреди он написал: «Я рад, что я нашел реакцию, чтобы продемонстрировать, даже слепому, структуру головного мозга» [1]. С тех пор черная реакция Гольджи остается главным способом изучения аксонов и тотальных препаратов полушарий и ядер мозга.

История изучения морфологии аксонов. Впервые, как известно, увидел и описал миелиновые нервные волокна Антони ван-Левенгук (рис. 1) [2]. В течение многих десятилетий была обнаружена удивительная сложность их организации (рис. 2) [3-6]. Описана миелиновая оболочка, осевой цилиндр, нейрокератиновая сеть, конусы Гольджи-Реццонио (рис. 3) [7]. Большую дискуссию вызвало описание оболочки Маутнера (рис. 4) [8]. Основное функциональное значение волокна было приписано перехватам Ранвье [9], насечкам Шмидта-Лантермана [10-11], клеткам Шванна [12]. Многие из структур оказались артефактами фиксации, другие образовались в результате использования не физиологических растворов и не адекватных красителей и сред. Однако главной причиной ошибок нейроморфологов следует признать использование ими принципа посмертной микроскопии, при которой выявляются только статичные препараты, неспособные обнаружить и исследовать кинетику изменений живых, подвижных объектов и механизмов их превращений. Именно поэтому многие нейробиологи искали экспериментальные подходы к изучению живых миелиновых волокон, стремясь понять их физические свойства. De Renzi [13] имел возможность путем микродиссекции самостоятельно исследовать свежерасщепленные нервы и результаты исследований более чем сотни других микроскопистов. Он получил самые противоречивые результаты относительно состояния осевого цилиндра - главной проводящей структуры мозга (рис. 5). Так,

von Kuppfer [14] и Neumann [15] утверждали, что вещество осевого цилиндра находится в полужидком состоянии, а De Renyi [13] вместе со Stöhr-младшим [6] считали, что у них просто не было определенных знаний о физическом состоянии живого осевого цилиндра. Вопрос о кинетике свойств осевого цилиндра просто не ставился. Такая неразбериха структур и названий настолько часто возникала в учебниках и руководствах, что многие авторы вообще переставали обозначать рисунки аксона и даже замечать эту структуру. Так, например, поступали Ramon-y-Cajal [16], Максимов [4], Немечек, Быйгар, Вольф [17]. Такое наблюдается и сейчас. Поэтому нами было решено провести дополнительные исследования миелиновых волокон, составляющих большую часть массы мозга, и сравнить результаты прекрасного метода импрегнации (черной реакции) корифея нейрогистологии К. Гольджи с результатами метода исследования живых, неокрашенных волокон в фазовом контрасте. При морфологических исследованиях одного из наших аспирантов оказалось, что у отлично импрегнированных по Гольджи или по Бильшовскому-Гросс нервах диаметры аксонов равнялись примерно 3-м мкм. В это же время диаметры живых миелиновых волокон были близки к 11-ти мкм [18].

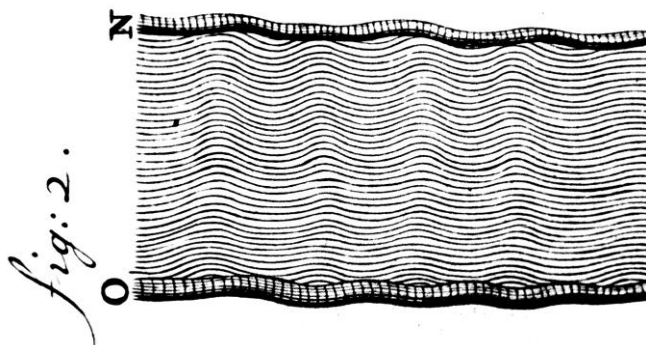


Рис. 1. Первое изображение миелинового нервного волокна по А. ван-Левенгуку [2].

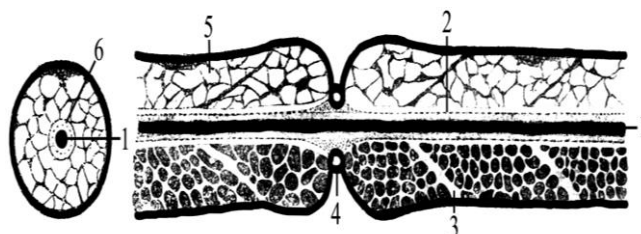


Рис. 2. Схема миелинового нервного волокна по [4]. 1 – аксон, 2 – нейролемма; 3 – насечки Шмидта-Лантермана; 4 – перехват Ранвье; 5 – нейрокератиновая сеть; 6 – нейролемма.

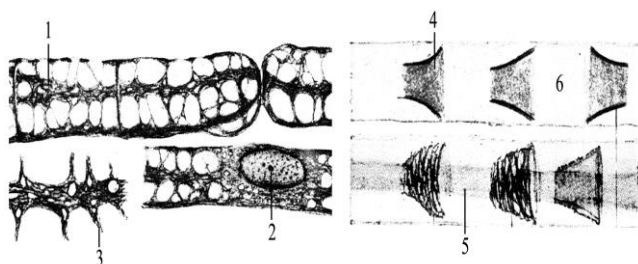


Рис. 3. Нейрокератиновая сеть по [3]. 1 – нейрокератиновая сеть; 2 – шванновская клетка; 3 – шипы нейрокератиновой сети; 4 – конус Гольджи-Реццоники; 5 – аксиальный тяж; 6 – нервное волокно.

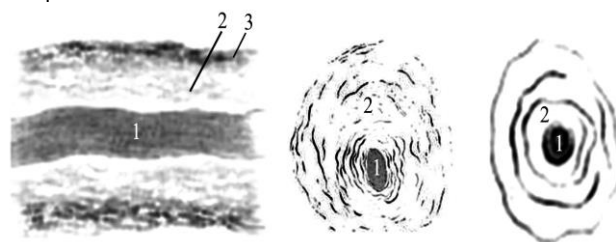


Рис. 4. Оболочка Маутнера по [8]. 1 – аксон; 2 – оболочка Маутнера; 3 – разрушенная миелиновая оболочка.

Обращает на себя внимание четкое различие результатов этих двух методов. Диаметры фиксированных, импрегнированных препаратов были приблизительно в три раза меньше, чем диаметры живых осевых цилиндров. Такие окрашенные структуры обычно располагались посередине осевого цилиндра. Они обладали повышенной аргентофилией. Поэтому черная реакция К. Гольджи и получила такую популярность. Именно этим особенностям реакции обязана вся макронейрогистология мозга и, фактически, все наши представления об его организации. Казалось бы, блестящий метод. И вдруг, оказывается, что главная функциональная структура нервного волокна, аксон, при импрегнации солями серебра по Гольджи не соответствует общепринятым учебным представлениям, полученным при микроскопии живых волокон. Оказывается, знаменитые рисунки препаратов Рамон-и-Кахаля изготовлены с использованием не осевых цилиндров, а этих тонких структур, которые обнаружены у нашего аспиранта. Оказалось, что они точно соответствуют диаметру конуса перехвата Ранвье. Однако, при использовании этих методов импрегнации перехваты Ранвье перестают быть видимыми. Волокно теряет истончение и становится ровным на границах межанулярного сегмента. То есть, все волокно становится ровным, отличным от осевого цилиндра. Мы назвали эту новую структуру аксиальным тяжом (рис. 7). В начале импрегнации аксиальные тяжи прокрашиваются только в области перехватов Ранвье, а затем красятся интенсивно и полностью на всем протяжении (рис. 8), как на периферии нервной системы, так и в её центральной части.

Признаки формирования аксиального тяжа можно обнаружить и другими способами, однако, различные структуры нервного волокна маскируют друг друга. Так, например, набухание насечек Шмидта-Лантермана переключает внимание исследователя на контуры миелина и аксиальный тяж проявляется в последнюю очередь (рис. 9), но его контуры обнаруживаются сдавленными при расширении насечек. У толстых миелиновых волокон на поперечных срезах хорошо заметен аксиальный тяж и четко выявляется неокрашенная прозрачная зона, значительно превышающая толщину миелиновой оболочки (рис. 8-в). Механизм появления этого псевдомиелинового пространства также не описывается в современных учебниках (рис. 8-в), его суть удастся выявить только на живых препаратах. Присутствие аксиального тяжа ранее было отмечено Remak [19] и Бабухиным [20]. Бабухин обратил внимание студентов на тот факт, что после перерезки нервного волокна из его просвета выпячивается аксиально расположенная тонкая структура. Он назвал ее «хвостиком». Но

объяснить механизм ее появления не смог. Было ясно только, что это плотная, почти твердая структура, которая берет начало из аксоплазмы и имеет диаметр равный аксиальному тяжу. Это позволяло предположить возможность превращения жидкой аксоплазмы в твердую.

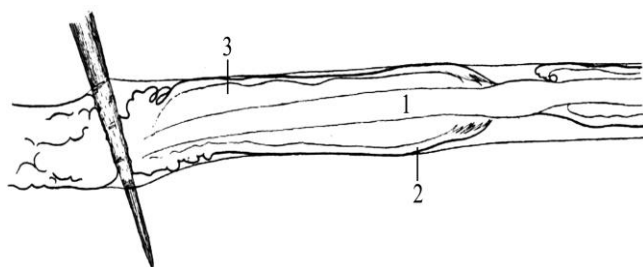


Рис. 5. Живое мягкотное нервное волокно во время микродиссекции по [13]. 1 – аксон; 2 – миелиновая оболочка; 3 – безымянная структура.

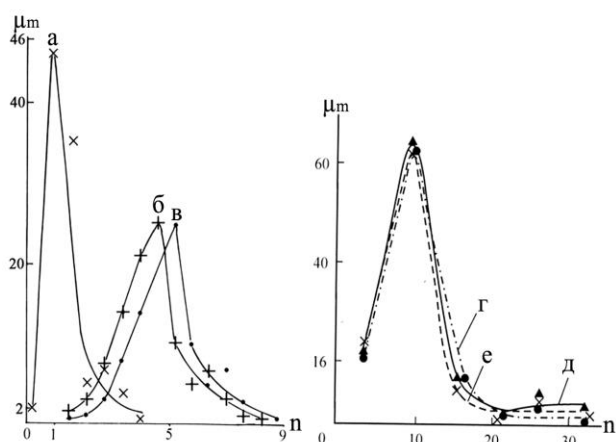


Рис. 6. Гистограммы распределения диаметров нервных структур волокон [22]: а – аксон Кахалы (черная реакция Гольджи); б – наружные диаметры фиксированных волокон; в – наружные диаметры живых волокон; г – диаметры аксонов Кахалы (черная реакция Гольджи); д – диаметры аксонов в области живых перехватов Ранвье; е – диаметры аксонов в зоне набухших насечек живых волокон.

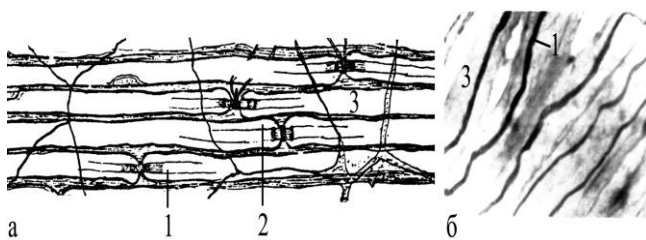


Рис. 7. Аксиальные тяжи. Эффект начала импрегнации фиксированных аксонов по методу Гольджи [7]: а – черная реакция, окраска начинается с перехватов Ранвье; б – отсутствие перехватов Ранвье; 1 – аксон Кахалы; 2 – оболочка Маутнера (структура на рисунке не обозначена); 3 – миелиновое волокно (метод Ramon-y-Cajal).

Не аксон, а аксиальный тяж. Структуры живых миелиновых волокон существенно отличаются от фиксированных препаратов. Специальные эксперименты на денудированных аксонах позвоночных и беспозвоночных показали, что аксоплазма представляет собой эластичный сократимый гель [21-22]. Непосредственно после перерезки волокна, через несколько минут из области разреза появляется структура, диаметром и плотностью напоминающая аксиальный тяж. Это кончик нефиксированного волокна. Однако, он образуется не путем выпячивания, а путем ретракции аксоплазмы.

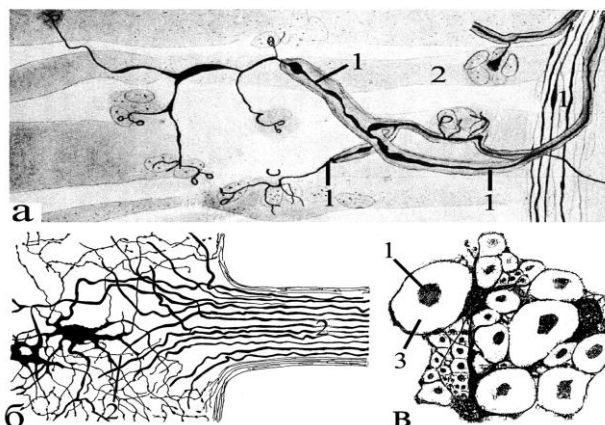


Рис. 8. Аксиальные тяжи при переходе фиксированных миелиновых нервных волокон в безмиелиновые по [7, 16]; а – двигательное окончание гладкой мышцы кишки; б – переход аксиальных тяжей в безмиелиновые волокна; в – поперечный разрез аксиальных тяжей; 1 – аксон Кахалы – аксиальный тяж; 2 – гладкая мышечная клетка; 3 – пространство Маутнера (метод Ramon-y-Cajal).

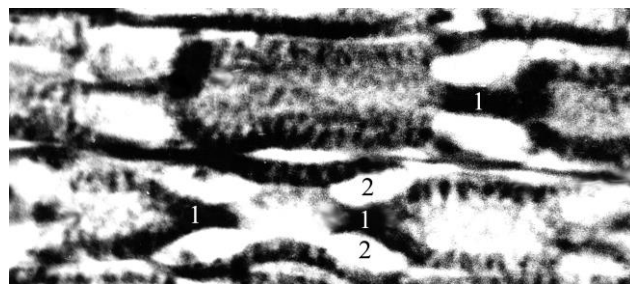


Рис. 9. Аксиальные тяжи в области набухших насечек. Миелиновая оболочка охватывает аксиальный тяж [18]. 1 – аксиальные тяжи покрытые миелином; 2 – насечки Шмидта-Лантермана (метод Marchi). Ув.: x400.

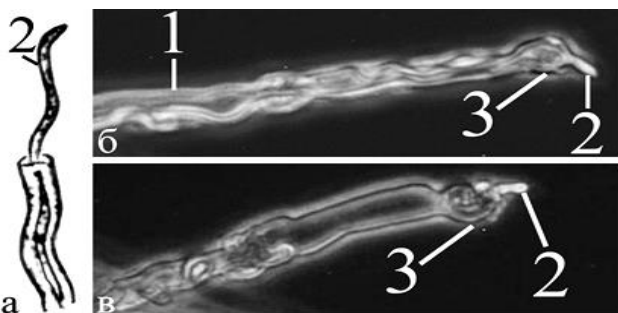


Рис. 10. Выпячивание аксиального тяжа фиксированного (а) и живого (б, в) волокон лягушки при ретракции аксоплазмы и миелиновой оболочки: а, б – прижизненная микроскопия, фазовый контраст; 1 – живое перерезанное мягкотное волокно; 2 – «хвостик»; 3 – колба ретракции. Прижизненная микроскопия, фазовый контраст. Ув.: x400.

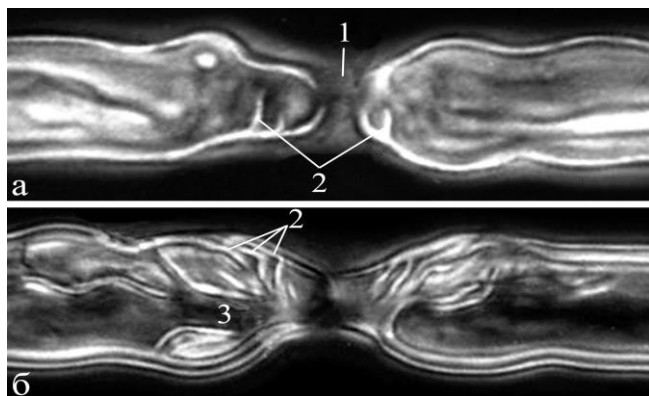


Рис. 11. Формирование аксиального тяжа в области перехвата Ранвье живого волокна: а – начало расслоения миелиновой оболочки конуса перехвата; б – начало формирования аксиального тяжа; 1 – щель перехвата; 2 – миелиновые ламеллы; 3 – аксиальный тяж. Прижизненная микроскопия, фазовый контраст. Ув.: x400.

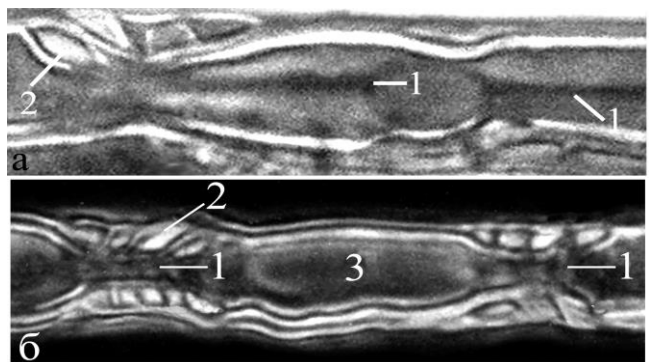


Рис. 12. Формирование и удлинение аксиального тяжа в области набухающих насечек: а – раннее формирование аксиального тяжа в области набухающей насечки; б – удлинение аксиального тяжа в результате дальнейшего расслоения миелиновой оболочки; 1 – аксиальные тяжи; 2 – набухающие насечки Шмидта-Лантермана; 3 – аксоплазма варикозности. Прижизненная микроскопия, фазовый контраст. Ув.: x400.

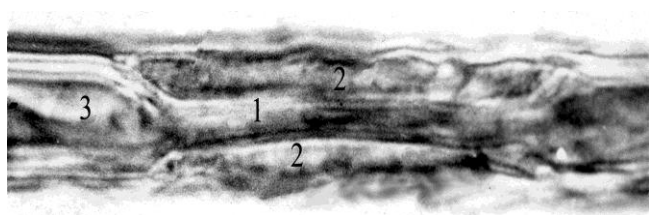


Рис. 13. Образование аксиального тяжа в области шванновской клетки. 1 – аксиальный тяж; 2 – цитоплазма шванновской клетки; 3 – аксоплазма. Прижизненная микроскопия, фазовый контраст. Ув.: x400.

Аксиальный тяж напоминает сократимый гель, но скорость его ретракции обычно меньше скорости сокращения остальной аксоплазмы (рис. 10-б). Самые первые изменения живого волокна обнаруживаются в перехвате Ранвье примерно через час после препаровки волокна. Мы именуем такие препараты переживающими. В начале развивается отслоение самых наружных ламелл миелиновых конусов перехвата (рис. 10-а). Такое расслоение миелина снижает его оптические свойства и напоминает отступление миелина от щели перехвата (рис. 10-б). При этом сужается диаметр осевого цилиндра до размеров интактного перехвата, то есть формируется аксиальный тяж.

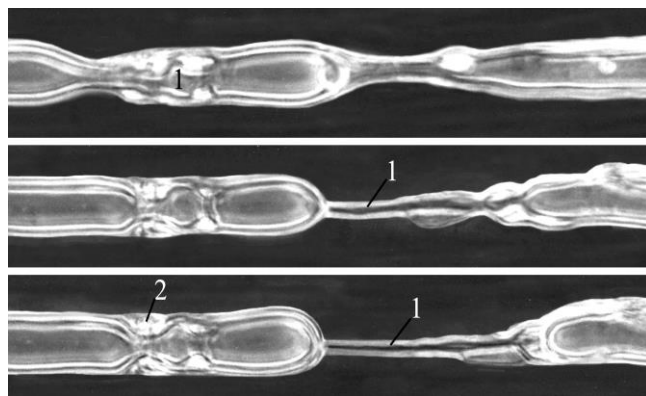


Рис. 14. Изоляция аксиального тяжа из аксона. 1 – аксиальный тяж; 2 – насечки Шмидта-Лантермана. Прижизненная микроскопия, фазовый контраст. Ув.: x400.

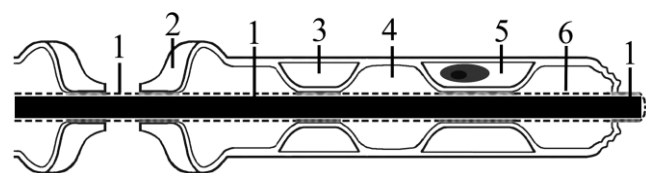


Рис. 15. Схема аксиального тяжа объединяющая все основные структуры, реактивно измененного миелинового волокна. 1 – аксиальный тяж; 2 – расщепление миелиновой оболочки в области перехвата; 3 – набухающая насечка Шмидта-Лантермана; 4 – аксоплазма варикозности; 5 – шванновская клетка; 6 – нейролема.

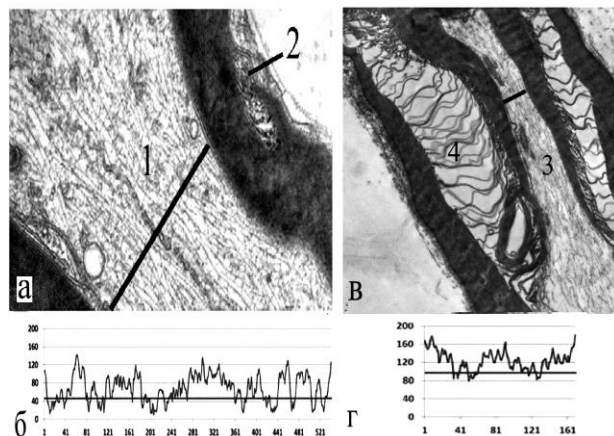


Рис. 16. Плотность распределения филаментозно-тубулярных цитоскелетных структур в аксоплазме в области нормальных насечек. а – аксоплазма в области нормальной насечки; б – график плотности распределения цитоскелетных структур в области нормальных насечек (0,056 у.е.); в – высокая плотность распределения филаментозно-тубулярных структур (0,107 у.е.) в области набухших насечек; г – график плотности распределения цитоскелетных структур в области набухшей насечки; 1 – нормальная аксоплазма; 2 – нормальная насечка; 3 – плотный аксиальный тяж; 4 – расслоение миелиновых ламелл набухшей насечки. Ув.: x56 000.

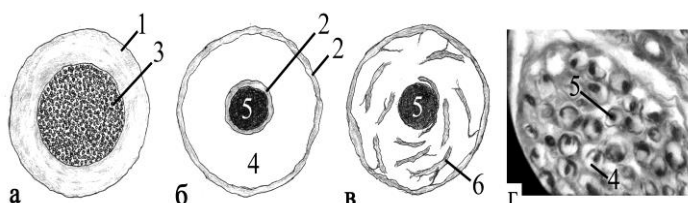


Рис. 17. Образование пространства Маутнера и аксиального тяжа при патологии: а-в – схема процесса демиелинизации; г - аксиальные тяжи и пространство Маутнера при окраске железным гематоксилином Гейденгайна; 1 – миелиновая оболочка; 2 – остаток миелиновой оболочки; 3 – осевой цилиндр; 4 – оболочка (пространство) Маутнера; 5 – аксиальный тяж; 6 – остатки ламелл миелина. Ув.: x400.

цитоплазмой, но уже четко прослеживается. При экспериментальном аксиальный тяж может быть искусственно образован с помощью демембранизации. Для этого необходимо, чтобы миелиновая оболочка была надорвана, а волокно растянуто. При этом миелиновая оболочка свободно снимается с аксиального тяжа, то есть эти структуры действительно представляют собой самостоятельные элементы. Аксоплазма может истончаться и становиться твердой, не теряя эластичность (рис. 14). Если сложить все измененные участки осевых цилиндров в области перехватов Ранвье, всех насечек, перикариона и «хвостика», получится полноценный аксиальный тяж вдоль всего интернодального сегмента (рис. 15). В результате становится ясным, что обе структуры свободно отделяются друг от друга, то есть они действительно представляют собой при определенных условиях самостоятельные единицы. Кроме того, аксоплазма может становиться твердой не теряя эластичности.

Проведенные исследования показали, что живое нервное волокно не имеет постоянной продолжительной статической картины. Морфология нервного волокна это не стабильное состояние, а процесс, кинетика которого полностью зависит от внешних условий, начиная от характера кровоснабжения, внешней среды эксперимента, типа фиксации и заканчивая дальнейшей обработкой. Теперь становится понятным, почему даже у нефиксированных волокон различные авторы находили то твердые, то жидкие свойства у аксоплазмы, почему у фиксированных волокон появлялись различные картины коагулированных белков нейрокератиновой сети (рис. 2-3), конусы Гольджи-Реццоники и другие. Чтобы выявить механизм образования аксиального тяжа, нами были проведены опыты на изолированных волокнах с помощью трансмиссионной электронной микроскопии. В экспериментах изучались волокна с различной степенью механической травмы. При повреждении нерва слабой степени отмечается слабое расщепление ламелл миелина в перехватах Ранвье и в области насечек (рис. 16-а, -б). Аксиальный тяж при этом еще не сформировался. Нами определялась плотность распределения филаментозно-тубулярных структур аксоплазмы. В контроле она равняется 0,56-0,59 у.е. При резко набухших насечках и соответствующем сдавливании ими осевого цилиндра до размеров аксиального тяжа (рис. 16-в, -г) плотность достигает 1,107-0,114 у.е. То есть в цитоплазме формируется аксиальный тяж. Механизм превращения аксона в аксиальный тяж следующий. Белковые полимеры аксоплазмы даже при незначительных нарушениях интактной среды увеличивают степень адгезии. Такое явление вызывает отщепление, так называемой свободной воды, которой у белков бывает обычно достаточно много. Одновременно это уменьшает степень дисперсности белков, вызывает их агрегацию и создает плотный аксиальный тяж. Такое явление многие исследователи, в том числе и автор черной реакции К. Гольджи и Рамон-и-Кахаль, ошибочно называли аксоном или уклонялись от его именования. Такова, в основном, ситуация с описанием светооптической морфологии волокна, полученная сегодня на основании кинетики его прижизненных исследований.

Аксиальные тяжи и пространство Маутнера. Без ответа остается значение еще одной структуры, название которой систематически опускается почти всеми авторами. До сих пор оставалось неясным, куда исчезает жидкая часть аксоплазмы, свободная вода, которая выделилась при агрегации цитоскелетных белков аксиального тяжа, но не поместилась в набухающие насечки. Расщепляя насечки, эта вода частично их разрушает и оказывается в пространстве между наружным слоем разрушенных ламелл миелина и аксиальным тяжом (рис. 17). Это новый, заполненный водой, слой, занимаемый ранее аксоплазмой и миелином (рис. 4). Оказалось, что это и есть оболочка, описанная Маутнером и которая была названа его именем, но не изучена, а ныне забыта. Она скорее имеет отношение к патоморфологии волокна, к механизму демиелинизации, она нередко изображается на гистологических препаратах исследователями, является промежуточным звеном обратимого процесса при патологии, ее нельзя проигнорировать. Среди описанных структур в норме пространство Маутнера (рис. 5, 17) вполне заслуживает упоминания, так как после демиелинизации часть волокон на основании остающегося с мембраной тонкого аксиального тяжа может регенерировать.

Черная реакция и нейропатология. Общеизвестные методы серебряной импрегнации нервной системы, несмотря на широкое применение электронной микроскопии, не потеряли значение и в наше время. Их по-прежнему широко используют в нормальной и патологической нейроморфологии. Это связано с тем, что световая микроскопия, в отличие от электронной, обладает гораздо большей площадью обзора. Она способна одновременно использовать значительные экспериментальные пространства и получать большое количество морфологических результатов в массе толстого среза в одном препарате. Однако и прижизненная микроскопия позволяет не только уточнить появление и суть некоторых сложно организованных структур, но и выявить механизм и кинетику их жизнедеятельности. В нашем случае прижизненная

Второе проявление аксиального тяжа на живом волокне обнаруживается в районе насечек Шмидта-Лантермана. Компактный миелин вначале расслаивается на отдельные группы ламелл (рис. 12-а). При этом постепенно проявляется аксиальный тяж. Позднее число отделившихся ламелл миелиновой оболочки увеличивается. Это приводит к дополнительному обнажению аксиального тяжа, фактически процесс движется в сторону демиелинизации и удлинению аксиального тяжа (рис. 12-б). Процесс сужения диаметра аксона до размеров аксиального тяжа происходит и в области шванновской клетки. На рис. 13 видно, что сформировавшийся аксиальный тяж еще покрыт миелиновой оболочкой и шванновской

растяжении миелинового волокна ровный и тонкий аксиальный тяж может быть искусственно образован с помощью демембранизации. Для этого необходимо, чтобы миелиновая оболочка была надорвана, а волокно растянуто. При этом миелиновая оболочка свободно снимается с аксиального тяжа, то есть эти структуры действительно представляют собой самостоятельные элементы. Аксоплазма может истончаться и становиться твердой, не теряя эластичность (рис. 14). Если сложить все измененные участки осевых цилиндров в области перехватов Ранвье, всех насечек, перикариона и «хвостика», получится полноценный аксиальный тяж вдоль всего интернодального сегмента (рис. 15). В результате становится ясным, что обе структуры свободно отделяются друг от друга, то есть они действительно представляют собой при определенных условиях самостоятельные единицы. Кроме того, аксоплазма может становиться твердой не теряя эластичности.

Проведенные исследования показали, что живое нервное волокно не имеет постоянной продолжительной статической картины. Морфология нервного волокна это не стабильное состояние, а процесс, кинетика которого полностью зависит от внешних условий, начиная от характера кровоснабжения, внешней среды эксперимента, типа фиксации и заканчивая дальнейшей обработкой. Теперь становится понятным, почему даже у нефиксированных волокон различные авторы находили то твердые, то жидкие свойства у аксоплазмы, почему у фиксированных волокон появлялись различные картины коагулированных белков нейрокератиновой сети (рис. 2-3), конусы Гольджи-Реццоники и другие. Чтобы выявить механизм образования аксиального тяжа, нами были проведены опыты на изолированных волокнах с помощью трансмиссионной электронной микроскопии. В экспериментах изучались волокна с различной степенью механической травмы. При повреждении нерва слабой степени отмечается слабое расщепление ламелл миелина в перехватах Ранвье и в области насечек (рис. 16-а, -б). Аксиальный тяж при этом еще не сформировался. Нами определялась плотность распределения филаментозно-тубулярных структур аксоплазмы. В контроле она равняется 0,56-0,59 у.е. При резко набухших насечках и соответствующем сдавливании ими осевого цилиндра до размеров аксиального тяжа (рис. 16-в, -г) плотность достигает 1,107-0,114 у.е. То есть в цитоплазме формируется аксиальный тяж. Механизм превращения аксона в аксиальный тяж следующий. Белковые полимеры аксоплазмы даже при незначительных нарушениях интактной среды увеличивают степень адгезии. Такое явление вызывает отщепление, так называемой свободной воды, которой у белков бывает обычно достаточно много. Одновременно это уменьшает степень дисперсности белков, вызывает их агрегацию и создает плотный аксиальный тяж. Такое явление многие исследователи, в том числе и автор черной реакции К. Гольджи и Рамон-и-Кахаль, ошибочно называли аксоном или уклонялись от его именования. Такова, в основном, ситуация с описанием светооптической морфологии волокна, полученная сегодня на основании кинетики его прижизненных исследований.

Аксиальные тяжи и пространство Маутнера. Без ответа остается значение еще одной структуры, название которой систематически опускается почти всеми авторами. До сих пор оставалось неясным, куда исчезает жидкая часть аксоплазмы, свободная вода, которая выделилась при агрегации цитоскелетных белков аксиального тяжа, но не поместилась в набухающие насечки. Расщепляя насечки, эта вода частично их разрушает и оказывается в пространстве между наружным слоем разрушенных ламелл миелина и аксиальным тяжом (рис. 17). Это новый, заполненный водой, слой, занимаемый ранее аксоплазмой и миелином (рис. 4). Оказалось, что это и есть оболочка, описанная Маутнером и которая была названа его именем, но не изучена, а ныне забыта. Она скорее имеет отношение к патоморфологии волокна, к механизму демиелинизации, она нередко изображается на гистологических препаратах исследователями, является промежуточным звеном обратимого процесса при патологии, ее нельзя проигнорировать. Среди описанных структур в норме пространство Маутнера (рис. 5, 17) вполне заслуживает упоминания, так как после демиелинизации часть волокон на основании остающегося с мембраной тонкого аксиального тяжа может регенерировать.

Черная реакция и нейропатология. Общеизвестные методы серебряной импрегнации нервной системы, несмотря на широкое применение электронной микроскопии, не потеряли значение и в наше время. Их по-прежнему широко используют в нормальной и патологической нейроморфологии. Это связано с тем, что световая микроскопия, в отличие от электронной, обладает гораздо большей площадью обзора. Она способна одновременно использовать значительные экспериментальные пространства и получать большое количество морфологических результатов в массе толстого среза в одном препарате. Однако и прижизненная микроскопия позволяет не только уточнить появление и суть некоторых сложно организованных структур, но и выявить механизм и кинетику их жизнедеятельности. В нашем случае прижизненная

микроскопия дала возможность уточнить морфологическую суть динамики проводящей системы нервного волокна, разделить структуру осевого цилиндра и филаментозно-тубулярного аксиального тяжа и, тем самым, уточнить причину и механизм его формирования. Следует отметить, что в интактных условиях электронная микроскопия не выявляет аксиальных филаментозно-тубулярных тяжей в нервных волокнах. Аксоплазма полностью занимает все пространство осевого цилиндра (рис. 16-а). Однако при самых различных видах патологии или экспериментальных воздействиях аксиальный тяж обнаруживается постоянно [23-26]. Особенность электронно-микроскопических препаратов заключается в том, что на них, кроме структур осевого цилиндра, специфически выявляется обильное расслоение и утолщение миелиновой оболочки, которые обычно не выявляются при методах импрегнации. Степень расслоения миелина и величина диаметра аксиального тяжа могут варьировать. Это еще раз подтверждает, что аксиальный тяж является не статичной структурой, а предельной стадией процесса отщепления белковых цитоскелетных полимеров аксоплазмы, пространство Маутнера же оказывается обводненной остаточной фракцией аксоплазмы миелинового волокна. Был обнаружен также феномен появления пространства Маутнера, то есть от статической морфологии удалось перейти к исследованию кинетики структур нервных процессов.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Mazzarello P. Camillo Golgi's scientific biography, *J. Hist. Neurosci.* 1999;8(2):121-131. (Dalhousie University, 2012).
2. Leeuwenhoek A. *Observations in nervos, Opera omnia*, 1719;4:348-380.
3. Nemilov A.V. *Gistologicheskoe stroenie dorzal'nykh koreshkov i belogo veshchestva spinного mozga*. Leningrad: Izdanie LGU, 1913, 315 s.
4. Maksimov A. *Osnovy gistologii. Uchenie o tkanyakh*. Leningrad: Gosudarstvennoe izdatel'stvo Leningrad, 1918, ch. 2, 341 s.
5. Lazzarini R.A., Griffin J.W., Lissaman H.L., Nave K-A., Miller R.H., Trapp B.D. *Myelin biology and disorders*, Amsterdam: Elsevier, Academic press, 2004, 659 p.
6. Stöhr Ph. Jr. *Nervensystem. I. Teil*, Berlin: In *Handbuch der mikr Anat.*, 1908.
7. Ramon y Cajal S. *The neuron and the glial cell*, Illinois, NY USA: Charles C Thomas. Publisher. Springfield, 1984, 355 p.
8. Mauthner L. *Recherches sur la structure du système nerveux*, Paris: Recueil des Travaux de la Société Médicale Allemande, 1865, 22 p.
9. Ран'е L. *Tekhnicheskii uchebnyk gistologii*. Sankt-Peterburg, 1876-1881.
10. Lantermann A.J. *Bemerkungen über den feineren Bau der markhaltigen Nervenfasern*, *Centralblatt medic. Wiss.*, 1874;45:706-709.
11. Schmidt H.D. *On the construction of the dark or doublebor – dered nerve fibre*, *Monthly Micr. J.*, 1874, p.11-225.
12. Shvann T. *Mikroskopicheskie issledovaniya o sootvetstvii i strukture i roste zhivotnykh i rasteniy*. Moskva-Leningrad, 1939.
13. de Renyi G.St. *The structure of cells in tissue as revealed by microdissection, II. The physical properties of the living axis cylinder in the myelinated nerve fiber of the frog*. *J. Comp. Neurol.*, 1929, vol. 47, p. 405-425.
14. von Kupffer A. *Über den «Achsencylinder» markhaltiger Nervenfasern*. *Sitz.-Ber. der math.-phys. Kl. d. k. bay. Akad. d. Wissensch.*, H. 3, 1887.
15. Neumann E. *Nervenmark – und Achsencylindertropfen*, *Virchow's Arch.*, 1898, Bd. 152.
16. Ramon y Cajal S. *Degeneration Regeneration of the Nervous System*, NY, USA: Hafner Publishing Co, 1959, 396 p.
17. Nemeček S., Byygar I., Vol'ff I., Vysotskaya F., Lodin Z. *Vvedenie v neyrobiologiyu*. Praga: Avicenum, 1978, 413 s.
18. Sotnikov O.S. *Funktsional'naya morfologiya zhivogo myakotnogo volokna*. Leningrad: Nauka, 1976, 100 s.
19. Remak R. *Observationes Anatomicae et Microscopicae de Berolini, Systematis Nervosi Structura*, 1838, p. 1-41.
20. Babukhin A.I. *Elektricheskie organy u ryb*. Moskva: ZAO «Retinoidy», 2007, 87 s.
21. Kirkcaldie M.T., Collins J.M. *The axon as a physical strukture in health and acute trauma*. *J. Chem Neuroanat.* 2016;76(Pt. A): 9-18. doi: 10.1016/j.jchemneu.2016.05.006.
22. Sotnikov O.S. *Properties live axoplasm*, *Single Cell Biology*, 2016, p.3-51.
23. Saifetiarova J., Taylor AM, Bhat MA. *Early and late loss of the cytoskeletal scaffolding protein, ankyrin G reveals its role in maturation and maintenance of nodes of Ranvier in myelinated axons*, *J. Neurosci.*, 2017;37(10):2524-2538. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2661-16.2017.
24. Taylor AM, Saifetiarova J, Bhat MA. *Postnatal loss of neuronal and glial neurofascins differentially affects node of Ranvier maintenance and myelinated axon function*, *Front Cell Neurosci.*, 2017;11:1-18. doi: 10.3389/fncel.2017.00011.
25. Ugrenovic S, Jovanovic I, Vasovic L, Kundalic B, Cukuranovic R, Stefanovic V. *Morphometric analysis of the diameter and g-ratio of the myelinated nerve fibers of the human sciatic nerve during the aging process*, *Anat. Sci. Int.*, 2016;91(3):238-45. doi: 10.1007/s12565-015-0287-9.
26. Zaprianova E, Sotnikov OS, Deleva D. *Early neuronal damage in multiple sclerosis*, *III Nat. Congr. Bulgar. Soc. Neurosci.* Sofia: Bulgar, 2005:40-41.

Авторская справка:

Сотников Олег Семенович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией функциональной морфологии и физиологии нейрона Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ossotnikov@mail.ru

Кокурина Татьяна Николаевна, кандидат биологических наук, младший научный сотрудник Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: kokurina.tatyana@mail.ru

Рыбакова Галина Ивановна, кандидат биологических наук, младший научный сотрудник Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ossotnikov@mail.ru